

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Commissioner
 US Department of Commerce
 United States Patent and Trademark
 Office, PCT
 2011 South Clark Place Room
 CP2/5C24
 Arlington, VA 22202
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE
 in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 14 November 2000 (14.11.00)	
International application No. PCT/DE00/00881	Applicant's or agent's file reference PCT/MDC 9903
International filing date (day/month/year) 24 March 2000 (24.03.00)	Priority date (day/month/year) 25 March 1999 (25.03.99)
Applicant WERNICKE, Dirk et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:
 19 October 2000 (19.10.00)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election ☒ was
☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Antonia Muller Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

09/979,507

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

REC'D 18 OCT 2001

WIPO

PCT


31

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PCT/MDC 9903	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00881	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 24/03/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 25/03/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/564		
Anmelder MAX-DELBRUCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 5 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
- ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).
- Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☐ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 19/10/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 17.10.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt - P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk - Pays Bas Tel. +31 70 340 - 2040 Tx: 31 651 epo nl Fax: +31 70 340 - 3016	Bevollmächtigter Bediensteter Van Bohemen, C Tel. Nr. +31 70 340 2199



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00881

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-10 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-11 eingegangen am 03/05/2001 mit Schreiben vom 27/04/2001

Zeichnungen, Blätter:

1/3-3/3 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE00/00881

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-11
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	1-11
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-11
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen
siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen; die Dokumente wurden im internationalen Recherchenbericht angegeben.

D1: WO-A-9829560 (Yakuhin Kagyo KK)

D2: D. Wernicke et al. (1-4-96). Cloning of collagenase 3 from the synovial membrane and its expression in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. JOURNAL OF RHEUMATOLOGY, 23 (4), 590-595.

Ansprüche 1-9

Das Dokument D1 wird als nächstliegender Stand der Technik gegenüber dem Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 angesehen. D1 offenbart (vgl. D1, Zusammenfassung) die Verwendung von Kollagenase 3 zum Nachweis destruktiver Gelenkerkrankungen, d.h. Rheumatoider Arthritis.

Der Gegenstand des unabhängigen Anspruchs 1 unterscheidet sich anscheinend gar nicht davon.

Die abhängigen Ansprüche 2-9 enthalten anscheinend keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in Bezug auf Neuheit bzw. erfinderische Tätigkeit erfüllen. Die Gründe dafür sind die folgenden: die Merkmale der abhängigen Ansprüche 2-9 wurden schon für denselben Zweck bei einem ähnlichen Verfahren benutzt, vgl. dazu Dokument D1 (vgl. D1, Zusammenfassung) und D2 (vgl. D2, Zusammenfassung).

Die Ansprüche 1-9 der vorliegenden Anmeldung können anscheinend nicht als neu und erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(1)-(3) und Regel 64 PCT).

Ansprüche 10 und 11

Bei der Verwendung von weiteren Markern neben Kollagenase 3 zur Erhöhung der klinischen Relevanz der Aussagefähigkeit einer Diagnose destruktiver

Gelenkerkrankungen handelt es sich anscheinend nur um eine von mehreren naheliegenden Möglichkeiten, aus denen der Fachmann ohne erfinderisches Zutun den Umständen entsprechend auswählen würde, um die gestellte Aufgabe zu lösen.

Die Ansprüche 10 und 11 der vorliegenden Anmeldung können anscheinend nicht als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33 (3) und Regel 64 PCT).

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.

Patentansprüche

1. Verwendung von Kollagenase 3 als prognostischer klinischer Marker zum Nachweis destruktiver Gelenkerkrankungen, dadurch gekennzeichnet, daß bei erhöhten systemischen Entzündungsparametern eine Kollagenase 3 mRNA Expression in der Synovialmembran nachgewiesen wird.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Kollagenase 3 zur Prognose des Verlaufs von Rheumatoider Arthritis (RA) dient.
3. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Kollagenase 3 – Antigen, sowohl als Proenzym als auch als aktivierte Form, quantitativ und qualitativ bestimmt wird.
4. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die katalytische Aktivität der aktivierten Kollagenase 3 nachgewiesen wird.
5. Verwendung nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die quantitativen Verhältnisse zwischen Kollagenase 3 und deren spezifischen bzw. unspezifischen Inhibitoren durch Bestimmung von freiem und in Komplexen mit Inhibitoren gebundenem Kollagenase 3-Protein bestimmt und verglichen werden.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Nachweis in Geweben und Körperflüssigkeiten erfolgt.
7. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Gewebe Synovialmembranpräparate, Knorpel- und Knochenpräparate oder Präparate der Synovialmembran-Knorpelgrenze, gewonnen bei Synovektomien, künstlichem Gelenkersatz u.a. operativen Eingriffen sowie durch Biopsien, verwendet werden.

8. Verwendung nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß als Körperflüssigkeiten Synovialflüssigkeit oder Blut verwendet werden.
9. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß Kollagenase 3 zum Nachweis einer erhöhten genetischen Prädisposition der Rheumatoiden Arthritis (RA) dient.
10. Verwendung zur Erhöhung der klinischen Relevanz der Aussagefähigkeit nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß neben Kollagenase 3 weitere Marker, wie z.B. HLA-Antigene zum Nachweis eines schwereren Verlaufes von RA, bzw. Marker, wie z.B. bestimmte Muster von HLA-Antigenen zum Nachweis einer erhöhten genetischen Prädisposition, eingesetzt werden.
11. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß neben Kollagenase 3 zusätzlich Membran-Typ 1 Matrix-Metalloproteinase (MT1-MMP) und/oder Gelatinase A als prognostische Marker durch Bestimmung ihrer mRNA- oder Proteinexpression, deren Höhe und Lokalisation, bzw. deren katalytische Aktivität in Geweben bzw. Körperflüssigkeiten dienen.

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts PCT/MDC 9903	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5	
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 00/ 00881	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 24/03/2000	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 25/03/1999
Anmelder MAX-DELBROCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 2 Blätter.

☒ Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der Sprache ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- ☐ Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
2. ☐ Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
3. ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung

- ☐ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- ☒ wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

VERWENDUNG VON KOLLAGENASE 3 ZUM NACHWEIS VON DESTRUKTIVENGELLENKERKRANKUNGEN

5. Hinsichtlich der Zusammenfassung

- ☒ wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- ☐ wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. _____

- ☐ wie vom Anmelder vorgeschlagen
- ☐ weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
- ☐ weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

☒ keine der Abb.

INTERNATIONALER RESEARCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 00/00881

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 7 G01N33/564 G01N33/573 G01N33/68 A61K38/48 C07K16/40
C12Q1/37

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 G01N A61K C07K C12Q

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, MEDLINE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 98 29560 A (FUJI YAKUHI KK) 9. Juli 1998 (1998-07-09) Zusammenfassung	1-12
X	MEDLINE, Washington DC USA; Zusammenfassung no. 96280152, Zusammenfassung XP002145943 & D. WERNICKE ET AL. : "Cloning of collagenase 3 from the synovial membrane and its expression in rheumatoid arthritis and osteoarthritis" JOURNAL OF RHEUMATOLOGY, Bd. 23, Nr. 4, 1996, Seiten 590-595, Montreal Canada	1-12

☐ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

☒ Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

28. August 2000

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

26/09/2000

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Van Bohemen, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No

PCT/DE 00/00881

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 7 G01N33/564 G01N33/573 G01N33/68 A61K38/48 C07K16/40
C12Q1/37

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 G01N A61K C07K C12Q

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

WPI Data, PAJ, EPO-Internal, CHEM ABS Data, BIOSIS, MEDLINE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 98 29560 A (FUJI YAKUHIN KK) 9 July 1998 (1998-07-09) abstract	1-12
X	MEDLINE, Washington DC USA; abstract no. 96280152, abstract XP002145943 & D. WERNICKE ET AL. : "Cloning of collagenase 3 from the synovial membrane and its expression in rheumatoid arthritis and osteoarthritis" JOURNAL OF RHEUMATOLOGY, vol. 23, no. 4, 1996, pages 590-595, Montreal Canada	1-12

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

28 August 2000

Date of mailing of the international search report

26/09/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Bohemen, C

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 00/00881

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9829560 A	09-07-1998	NONE	

09/979507
Translation

37

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT/MDC 9903	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE00/00881	International filing date (day/month/year) 24 March 2000 (24.03.00)	Priority date (day/month/year) 25 March 1999 (25.03.99)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 33/564		
Applicant MAX-DELBRÜCK-CENTRUM FÜR MOLEKULARE MEDIZIN		

- This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
- This REPORT consists of a total of 5 sheets, including this cover sheet.

☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

 These annexes consist of a total of 2 sheets.
- This report contains indications relating to the following items:
 - I ☒ Basis of the report
 - II ☐ Priority
 - III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
 - IV ☐ Lack of unity of invention
 - V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
 - VI ☐ Certain documents cited
 - VII ☒ Certain defects in the international application
 - VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 19 October 2000 (19.10.00)	Date of completion of this report 17 October 2001 (17.10.2001)
Name and mailing address of the IPEA/EP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE00/00881

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

☐ the international application as originally filed

☒ the description: _____, as originally filed
 pages _____ 1-10
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

☒ the claims: _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____ 1-11, filed with the letter of 03 May 2001 (03.05.2001)

☒ the drawings: _____, as originally filed
 pages _____ 1/3-3/3
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

☐ the sequence listing part of the description: _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item. These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
☐ filed together with the international application in computer readable form.
☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
☐ the claims, Nos. _____
☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/00881

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement			
Novelty (N)	Claims		YES
	Claims	1 - 11	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1 - 11	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1 - 11	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

This report makes reference to the following international search report citations:

- D1: WO-A-98/29560 (Yakuhin Kagyo KK)
D2: D. Wernicke et al. (1-4-96). Cloning of collagenase 3 from the synovial membrane and its expression in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. JOURNAL OF RHEUMATOLOGY, 23(4), 590-595.

Claims 1-9

Document D1 is considered the prior art closest to the subject matter of Claim 1 and discloses (see the abstract of D1) the use of collagenase 3 for detecting destructive joint disease, such as rheumatoid arthritis.

The subject matter of independent Claim 1 apparently does not differ from that document.

Dependent Claims 2-9 apparently do not contain any features which, in combination with the features of any claim to which they refer, meet the PCT requirements for novelty and inventive step, because the features of dependent Claims 2-9 have already been used for the same

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 00/00881

purpose in a similar method (see the abstracts of D1 and D2).

Claims 1-9 of the present application apparently cannot be regarded as novel and inventive (PCT Article 33(1)-(3) and PCT Rule 64).

Claims 10 and 11

The use of further markers besides collagenase 3 in order to enhance the clinical relevance of the diagnostic of destructive joint disease is apparently only one of several obvious possibilities from which a person skilled in the art would select according to the circumstances in order to solve the problem of interest, without being inventive.

Claims 10 and 11 of the present application apparently cannot be regarded as inventive (PCT Article 33(3) and PCT Rule 64).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

Intern application No.
PCT/DE 00/00881

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not cite documents D1 and D2 and does not indicate the relevant prior art disclosed therein.